Lane Medical Library

Aus der Frauenklinik des a. o. Professors Dr. Paul Straßmann,
Geheimer Sanitätsrat, Berlin.

Ueber die Reaktionsformen im Zellbilde radiumbestrahlter und unbestrahlter Cantharidenblasen bei Carcinomkranken

---

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin
vorgelegt von

Hans Georg Bauer
aus Stettin

Tag der Promotion: 23. Mai 1934.

Druck von Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44

262

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Gocht

Referent: Geh. Rat Prof. Dr. P. Straßmann
Korreferent: Geh. Rat Prof. Dr. Stoeckel.

Ueber die Reaktionsformen im Zellbilde radiumbestrahlter und unbestrahlter Cantharidenblasen bei Carcinomkranken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154013_0153

Arbeiten über Cantharidenblasen!

Die ersten Untersuchungen über Cantharidenblasen stammen von Garrod, der bei Gichtikern einen vermehrten Harnsäuregehalt in der Cantharidenblase feststellen konnte. Des weiteren sind Arbeiten von Thomas und Arnold bekannt, die die Blaseninhaltsstoffe zur Prüfung immunbiologischer Vorgänge benutzten. So legten sie über Varicellen Blasen an und spritzten prophylaktisch Kinder, die der unmittelbaren Infektion ausgesetzt waren. Diese Kinder erkrankten nicht, während ein nicht schutzgeimpftes Kind Varicellen bekam. Auch bei Typhus benutzten sie den Blaseninhalt zur Agglutination nach Vidal und erreichten den klinischen Befunden entsprechend positive Resultate. Die Versuche Schillings diese Methode der Prophylaxe, wie bei Varicellen beschrieben, auch bei Masern anzuwenden, scheiterten. Gänslen stellte zwei Krankheitsgruppen einander gegenüber, je nach dem sie eine „verlängerte oder verkürzte Blasenzeit" aufwiesen. Unter Blasenzeit verstand er die Zeit, die eine Blase unter denselben äußeren Bedingungen (Pflastergröße usw.) zu ihrer Entstehung benötigte. Diese Krankheitsgruppen sollten sich mit den beiden hypothetischen Gruppen der Vagotonie und Sympathicotonie decken. Buschke wies den „positiven Wassermann" in der Mehrzahl der Fälle im Cantharidenblasenserum übereinstimmend mit dem klinischen Befund nach.

Alle diese Autoren studierten indessen noch nicht die Zellzusammensetzung der Blase. Die eingehendsten Arbeiten über Cantharidenblasen überhaupt und insbesondere über ihre Zellzusammensetzung stammen von Kaufmann. Er stellte zunächst fest, daß es ein charakteristisches Zellbild etwa für bestimmte Krankheiten nicht gibt. Viermehr fand er Analogie in der Zellzusammensetzung der Cantharidenblase nur bei bestimmten Stadien der verschiedensten Krankheiten. Und zwar fand er auf dem Höhepunkt

der Krankheit ein ausgesprochen neutrophilexsudatives Zellbild mit wenig Lymphocyten und Monocyten. In der Reconvaleszenz dagegen beobachtete er durchgehend ein Ausschlagen nach der lymphohistiocytären Seite hin. Kauffmann faßt die Lymphocyten und Monocyten als lymphohistiocytäre Elemente zusammen, da eine sichere Differenzierung der genannten Zellelemente im gefärbten Ausstrichpräparat nach seinem Dafürhalten nicht möglich ist. Er stellte auch Phagocytose -Versuche mit Aufschwemmung von Staphylococcus aureus an und sah hierbei Zellen, die Lymphocyten sehr ähnelten, prall gefüllt mit den Bakterien. Hieraus schloß er auf eine direkt örtliche Herkunft derselben aus dem reticoloendothelialen System (Makrophagen, Metschnikoffs Histiocyteb Aschoffs).

Im Stadium der Reconvaleszenz konnten diese lymphohistiocytären Elemente Zahlen von 20—70 % erreichen, während er beim Gesunden Werte von 1,5 bis 8 % annimmt. Dieses Verhalten im Zellbild während des Höhepunktes einer Krankheit einerseits und in der Reconvaleszenz andererseits erwies sich indessen nicht als einzige Reaktionsmöglichkeit, sondern er konnte im Verlauf seiner Arbeiten einen zweiten Typus aufstellen, der genau das entgegengesetzte Verhalten aufwies: Neutrophilie und Lymphopenie in der Reconvaleszenz, Zurückdrängen der polynukleären Zellen durch lymphohistiocytäre Elemente auf dem Höhepunkt der Krankheit.

Aber auch jede dieser Reaktionstypen zeigte sich Aenderungen entweder nach der einen oder nach der anderen Seite unterworfen. Und zwar ließ sich die jeweilige Abwandlung immer auf einen kurz voraufgehenden allgemein körperlichen Insult irgendwelcher Art beziehen. Das klinische Verhalten der Patienten während dieser Abwandlung der Reaktionsformen entsprach hierbei einer gewissen Gesetzmäßigkeit. Patienten mit chronischer, leicht verlaufender Tuberkulose zeigten meistens eine lymphohistiocytäres Zellbild; trat bei Frauen eine sichtliche Verschlechterung im klinischen Bild der Tuberkulose im Anschluß an die Menstruation auf, so fand sich im Zellbild der Cantharidenblase als Ausdruck der durch die Menstruation allgemein veränderten Körperlage ein Umschlagen nach der rein neutrophilexudativen Seite hin auf. Kauffmann weißt an Hand dieser Beobachtung auf die praktische Auswertung hinsichtlich der Prognose hin. Er fand durchgehend kli-

nisch gutartig verlaufende Tuberkulosen bei lymphohistiocytärem Zellbild. Abwandlung der Reaktionsformen zeigten sich auch nach parenteraler Reizkörperinjektion, selbst nach Aderlässen und einmal nach einer mit Schockwirkung einhergehenden Injektion von Tetanusantitoxin.

Eine Analogie mit dem Blutbild ließ sich in keinem Falle nachweisen. Der Vollständigkeit halber seien noch die Arbeiten von Buday und Feledy genannt: Größe und Zellzusammensetzung der Cantharidenblasen bei verschiedenen Krankheiten. Diese Autoren versuchten charakteristische Befunde über bestimmte Krankheiten aufzudecken, indem sie auch wieder auf die oben genannte Blasenzeit und Blasengröße eingingen. Sie konnten nachweisen, daß im Alter die Reaktionsgröße — das Ausschlagen entweder nach der neutrophilen oder nach der lymphohistiocytären Seite — erheblich nachläßt.

Spiegler fand bei Graviden lymphohistiocytäre Bilder, dagegen in 5 Fällen von Eklampsie ein starkes Absinken dieser Zellarten; auf dem Höhepunkt einer Eklampsie gar keine lymphohistiocytären Elemente. Eine Arbeit der Klinik in Breslau berichtet über Cantharidenreaktion in Verbindung mit dem mensuellen Cyklus. Es handelt sich hier um Untersuchungen an Gesunden vor, während und nach der Menstruation mit der Cantharidenblase. Von 20 Fällen reagierten hier 10 im Prämenstruum neutrophil, am Ende oder sofort nach der Menstruation lymphohistiocytär. 5 Fälle dagegen gerade umgekehrt. Untersuchungen mit Cantharidenblasen an Carcinomkranken konnten in der Literatur nicht gefunden werden.

Erörterung des Themas der vorliegenden Arbeit:

In der vorliegenden Arbeit wurde von einer neuen Anwendung des Radiums ausgegangen, nämlich der perkutanen Bestrahlung mit Radium bei carcinomkranken Frauen. P. Strassmann berichtet hierüber eingehend in seiner Arbeit: „Zur erweiterten Behandlung des Eierstockbauchkrebses. Er gibt hierin auch schon einige Daten über Untersuchungen an carcinomkranken Frauen mit Hilfe radiumbestrahlter Cantharidenblase an. Auf die vorläufigen Ergebnisse und die Technik soll später eingegangen werden.

Der Gedanke, von dem P. Strassmann ausging, war zunächst ein rein therapeutischer. Er nahm an, daß die Cantharidenblase durch ihren nachgewiesenen Einfluß auf die Sexualsphäre die Radiumwirkung aktivieren würde. Der Arbeit zu Grunde gelegt sind die Beobachtungen an 23 Carcinompatienten in der Klinik. Von diesen hatten 4 ein Carcinoma ovarii, 1 ein Carcinoma uteri, 1 ein Carcinoma cervicis, 10 Carcinoma portionis, 5 Carcinoma vaginale, 2 Carcinoma mammae. Nicht einbezogen wurden die Beobachtungen an einem Carcinoma mammae und einem Carcinoma ovarii. Hier waren spontan Radiumblasen entstanden, sodaß also andersartige Entstehungsbedingungen vorlagen; ebenfalls bei einem Carcinoma cervicis, wo die unbestrahlte Blase ausgelaufen war. Von den 23 Patienten wurden soweit es möglich war, mehrere 2 bis 3mal untersucht. Im ganzen liegen 37 Untersuchungsergebnisse — Ausstriche und Leukozytenzählungen — vor.

Technik.

Es wurden jeweilig 2 Blasen gleichzeitig abgelegt, von denen die eine gleich nach der Applikation des Cantharidenpflasters, also eigentlich schon vor und während ihrer Entwicklung bestrahlt wurde mit Radium. Die unbestrahlte sollte den augenblicklichen Reaktionszustand, der durch die Carcinomkrankheit veränderten Körperverfassung zeigen. Hierbei ist natürlich zu berücksichtigen, inwieweit es sich wirklich um eine rein örtliche Einwirkung der Radiumstrahlen — die Intensität der Bestrahlung bewegte sich zwischen 108—350 mg-Stunden — handelt, oder ob die perkutane Radiumbestrahlung auf dem Abdomen nicht vielmehr eine diffuse Wirkung auf die Körpergewebe und Gewebssäfte ausübt, was aus der hier oft beobachteten therapeutischen Fernwirkung (Kontrolle des eigentlichen physikalischen Strahlenwirkungsbereiches durch Röntgenfilme oder Platten) hervorzugehen scheint. Hierzu ist jedoch zu sagen, daß die Zellbilder der beiden Blasen durchgehend derartige Unterschiede aufwiesen, daß diese Wirkungsart des Radium zumindest zu langsam vor sich geht, um die hier gewählte Versuchsanordnung zu stören. Außerdem ist zu sagen, daß die Mehrzahl der Patienten schon vor dem Blasenversuch mit Radium äußerlich bestrahlt wurde. Die Kontrollblase soll aber eben nur die zur Zeit der

Blasenlegung bestehende allgemeine Körperverfassung zeigen, während die Radiumblase den unter diesen bestehenden Bedingungen erzielten örtlichen Bestrahlungseffekt angibt.

Die Pflaster wurden in der üblichen Weise etwa 4/4 cm geschnitten und auf das Abdomen gelegt, oder sonst auf eine Hautstelle, die bereits für die therapeutische Bestrahlung ausersehen war. Auf das eine Pflaster kam das Radiumpräparat direkt herauf und wurde mit einem unspezifischen Zinkoxydpflaster in dieser Lage gehalten. Das Ganze wurde mit Mullbinden gegen äußere Insulte geschützt. Es wurden Radiumpräparate sowie Mesothoriumpräparate verwandt. Die Radiumpräparate zu 38, die Mesothoriumpräparate zu 27 mg. Nachdem die gewünschte Bestrahlungsintensität erreicht war, wurde das Präparat entfernt. Also etwa nach 4—12 Stunden, je nach dem gewählten Präparat und der gewünschten Intensität. Nach 24 Stunden wurden die entstandenen Blasen punktiert, die Leukozytengesamtzahl festgestellt und Ausstrichpräparate hergestellt. Die nach Giemsa gefärbten Präparate wurden ausgezählt. Die Zählung wurde im Laboratorium der Klinik außer mir, von der angestellten Laborantin gemacht. Ich hatte durch meine Tätigkeit auf der inneren Abteilung des Krankenhauses in Westend vier Monate Gelegenheit gehabt, die Zählung zahlreicher Blutbilder zu erlernen und zu üben. In der Mehrzahl der Fälle wurde auch ein Blutstatus durchgeführt.

Klinisches Verhalten der Blase:

Die entstandenen Blasen waren im allgemeinen nicht besonders groß. Die Ursache hiervon könnte man vielleicht in einem allgemeinen Darniederliegen der Reaktionskräfte, des durch die Carcinomkrankheit geschwächten Körpers suchen. Die bestrahlte Blase war in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle größer als die unbestrahlte. Hierin scheint sich eine gewisse Reizwirkung des Radium auf die Haut auszudrücken. Dagegen geben die Leukozytengesamtwerte dieser Hypothese nicht recht; zwar ist die Zahl der Leukozyten in der bestrahlten Blase öfter größer als in der unbestrahlten (s. u.); aber es wurde auch das umgekehrte Verhalten beobachtet. So zeigten von 19 Fällen 13 mehr Leukozyten in der bestrahlten Blase, 6 dagegen weniger Leukozyten als in der un-

bestrahlten und in einem Falle waren die Werte in beiden Blasen gleich. Auch durch die Steigerung der Bestrahlungsintensität wurde keine korrespondierende Reizwirkung in Bezug auf die Leukozytenwerte gefunden. Dieser Befund schließt auch die Annahme aus, daß die Reizwirkung analog den Ausführungen Kauffmanns etwa an zwei bestimmte Typen gebunden wäre, von denen der eine auf die Radiumbestrahlung mit Leukozytose, der andere mit Leukopenie reagierte.

Radiumblasen:

In 2 Fällen entstanden spontan rein durch die Einwirkung des auf die Haut aufgelegten Radium Blasen, von denen die eine den höchsten überhaupt beobachteten Leukozytengesamtwert aufwies, nämlich 32 000 Leukozyten. Die Bestrahlungsintensität war hierbei indessen nur von mittlerer Größe, 209 mg-Stunden; die andere enthielt bei einer Bestrahlungsintensität von 180 mg-Stunden den Leukozytenwert von 1 800 L. Auf die Bewertung der Leukozytenzahlen soll weiter unten genauer eingegangen werden.

Das Serum in den Cantharidenblasen war größtenteils klar und dünnflüssig. Nur in einigen Fällen zeigte sich eine ganz geringe Trübung, die sich immer auf gesteigerte Leukozytenwerte zurückführen ließ. Eine Gerinnung wie in seltenen Fällen bei Kauffmann kam nicht zur Beobachtung. Die Mengen des Serums betrugen bei den bestrahlten Blasen 0,5 bis 1,5 ccm, bei den unbestrahlten 0,2 bis 1 ccm. In einigen Fällen gingen die unbestrahlten Blasen garnicht auf. Das Pflastermaterial wurde immer von derselben Quelle (Kaiser Friedrich Apotheke, Dr. Silten) bezogen und in frischem Zustande verwandt, sodaß Materialfehler hierbei wohl kaum in Betracht kommen können, sondern die verhältnismäßig niedrigen Serummengen und das teilweise Nichtaufgehen der unbestrahlten Blasen, scheint auf die herabgesetzte Abwehrkraft des ganzen Körpers und somit auch der Haut zu deuten. So zeigten die Blasen auch nicht die bei Kauffmann beschriebene gute Heiltendenz sondern verheilten bei sorgfältigster Pflege erst nach einigen Tagen.

Blasenzellbild und Blutbild:

Um zunächst das Cantharidenblasenzellbild mit dem Blutbild zu vergleichen, so wurde auch hier wie bei Kauffmann keine Uebereinstimmung gefunden. Weder im Gesamtzellbild noch bei einzelnen Zellarten. Teilweise bestand Lymphozytose auf der einen Seite, Lymphopenie auf der anderen Seite oder umgekehrt. Im Allgemeinen ist zu sagen, daß das Zellbild der Cantharidenblase für den Durchschnitt der 23 Fälle mehr neutrophile Elemente enthielt und weniger Lymphozyten und Monozyten als im Blutbild. Auch die Eosinophilzellen im Blut- und Blasenzellbild wiesen keine Analogien auf. Nur in einem extremen Falle einer Eosinophilie von 18 im Blasendifferentialzellbild fanden sich auch allerdings nur 8 Eosinophilzellen im Blutbild.

Vergleichstabelle von Blut- und Blasenzellbild:

	Eosinoph. %	Stab. %	Segm. %	Lymph. %	Monoc. %	
Blase: bestrahlt	0	3	87	10	0	
Blase: unbestrahlt	0	0	83	16	1	
Blutbild:	1	14	62	20,5.	2	Bas. 0,5 %
Blase: bestrahlt	0	6	89	2	3	
Blase: unbestrahlt	0	9	89	1	1	
Blutbild:	5	5	67	19	4	
Blase: bestrahlt	0	1	90	9	0	
Blase: unbestrahlt	0	4	71	24	1	
Blutbild:	1,5	.8	65	20,5.	4,5.	Bas. 0,5 %
Blase: bestrahlt	0	5	85	10	0	
Blase: unbestrahlt	0	1	80	13	0	
Blutbild:	1	8	80	27	4	
Blase: bestrahlt	0	6	91	3	0	
Blase: unbestrahlt	0	0	89	10	1	
Blutbild:	2,5.	9	62,5.	19,5.	6	Bas. 0,5 %
Blase: bestrahlt	7	0	86	3	4	
Blase: unbestrahlt	5	0	91	2	2	
Blutbild:	0	5	63	25	7	
Blase: bestrahlt	18	6	70	4	2	
Blase: unbestrahlt	15	5	69	6	5	
Blutbild:	8	5	52	31	4	
Blase: bestrahlt	0	14	80	1	5	
Blase: unbestrahlt	0	2	92	0	6	
Blutbild:	0	5	63	25	7	
Blase: bestrahlt	0	2	77,5	19,5	.1	
Blase: unbestrahlt	0	2	87,5.	9	0,5.	
Blutbild:	2,5.	6	47	34	10,5.	

Leukozytenwerte.

Wenn eben von der Inkongruenz der beiden Differentialbilder im Zellbilde der Cantharidenblase und dem des Blutes die Rede war, so läßt sich dasselbe von den Leukozytengesamtzahlen sagen. Sie bewegten sich ungefähr zwischen 1000—4000; aber es kamen, abgesehen von der oben erwähnten spontan entstandenen Blase mit 32000 Leukozyten auch Werte, wie 19500 in einer bestrahlten Blase vor. In einer unbestrahlten Blase als höchster Wert 14700. Dem standen Blutwerte von 4800 und 8600 gegenüber. Als niedrigster Wert in einer bestrahlten Blase fand sich 200 L., dem der Blutleukozytenwert von 5600 gegenüberzustellen war. In einem Falle betrug der Unterschied von Blasen- und Blutleukozytenwert 15000. Also auch in dieser Beziehung bewahrt die Haut in ihren Reizerscheinungen und Abwehrfunktionen ihre souveräne Haltung gegenüber dem Blut.

Indessen konnte eine Abhängigkeit vom Alter erkannt werden. Wenn man die Differenz der Leukozytenwerte zwischen der bestrahlten und unbestrahlten Blase nimmt und den Durchschnittswert hierfür bei Patientinnen über 45 Jahre errechnet, so ergab sich nach den hier gefundenen Werten für diese ein Mittelwert von 3718, während sich für Patientinnen unter 45 Jahren ein Mittelwert von 7083 errechnen ließ. Wertet man diese Differenz zwischen Leukozytenwert in der bestrahlten und unbestrahlten Blase als Maß der Reizgröße des Organismus, so ergibt sich aus diesen Zahlen ein Absinken der Reizgröße und Emigration im Alter um mehr als die Hälfte.

Abhängigkeit von der Temperatur.

Die Leukozytenwerte zeigten sich aber noch von einem anderen Faktor abhängig, der Temperatur. Es wurden zunächst wie vorher die Differenzen der Leukozytenwerte bestrahlter und unbestrahlter Blasen genommen, bei denen keine oder nur eine Temperatur bis zu 37,4 während des Liegens der Blase vorhanden war. Es handelte sich im ganzen um 10 Patienten. Hiervon betrug der Mittelwert 3263, die mittlere Zahl der ganzen hierbei

beobachteten Leukozytenwerte 3694. Die mittlere Differenz der Leukozytenwerte der bestrahlten Blase gegenüber der unbestrahlten betrug bei einer Temperatur von mindestens 37,5 (6 Patienten) dagegen 5507. Die mittlere Zahl in der bestrahlten und unbestrahlten Blase dieser 6 Patienten mit einer Temperatur von mindestens 37,5 dagegen 7602. Also hier weist auch die Haut analog mit den Erscheinungen im Blut eine Steigerungsfähigkeit ihrer Abwehrvorrichtungen bei steigender Temperatur auf. Sowohl dadurch, daß sie mehr Zellmaterial herbeischafft, als auch dadurch, daß sie äußere Insulte wie die Radiumbestrahlung, die zu dieser absolut gesteigerten Reaktionsverfassung hinzutreten, mit noch stärkeren Ausschlägen in den Reizwerten beantworten kann. Auch bei denselben Patientinnen konnte dieses Verhalten gut beobachtet werden. So zeigte eine Patientin (Krankenblatt Nr. 37187) den Wert von 1750 Leukozyten in der bestrahlten Blase und 1000 in der unbestrahlten bei einer Temperatur von 37,5. Beim Ansteigen derselben auf **38** waren die Werte für die bestrahlte Blase **3700,** für die unbestrahlte **16000.** Die Differenz betrug bei der Temperatur von 37,5 also 750, während sie bei der Temperatur von 38° 12 300 betrug. Allerdings enthält hier die unbestrahlte Blase im 2. Falle mehr Leukozyten als die bestrahlte, während dieses Verhalten im 1. Fall gerade umgekehrt ist. Wieweit es sich hier um eine Umkehrung des Reaktionstypus nach Kauffmann handelt, mag dahingestellt sein. Jedenfalls sind die Zahlenunterschiede so groß, daß ein Anwachsen der Reaktionsgröße ohne weiteres daraus hervorgeht. Es mag vorweggenommen werden, daß diese Patientin auch ein abweichendes Verhalten im Differentialzellbild darbot. Der Fall wird an anderer Stelle noch einmal zu erörtern sein. Bei dem erwähnten höchsten Wert, der in einer bestrahlten Blase gefunden wurde, von **19 500,** bestand eine Temperatur von 38,1°. Bei dem niedrigsten Wert von **200** keine Temperatur.

	über 45 Jahre	unter 45 Jahre
Leukozytendifferenz zwischen zwischen bestrahlter u. unbestrahlter Blase	3718 L	7083 L

	Temp. bis 37,4 °	Temp. über 37,4°
Leukozytendifferenz zwischen zwischen bestrahlter u. unbestrahlter Blase	3263	5507
Mittelwert der beobachteten Leukozytengesamtwerte (bestrahlt u. unbestrahlt)	3694	7602

Differentialzellbild.

Allgemeines: Wesentlich bedeutendere Zusammenhänge nun deckte das Differentialzellbild der bestrahlten und unbestrahlten Cantharidenblasen auf. Die Technik derselben war mit denselben Schwierigkeiten verknüpft, wie Kauffmann sie angibt. Zunächst fiel auf, daß die Zellen sehr stark und schnell den Giemsafarbstoff aufnahmen und die für Blutausstriche übliche Färbezeit etwa um die Hälfte herabgedrückt werden mußte, um gut gefärbte Präparate zu erhalten. Man könnte sich denken, daß hierzu die veränderten Bedingungen beitragen, die die Zellelemente in diesem gestauten Exsudat erleiden, in dem sie sich doch mindestens für die Dauer von 12 Stunden befinden. Teilweise Formveränderungen wie Schrumpfung der Leukozyten ist wohl sicher auf ungleichmäßige Druckverhältnisse in dem in der Tiefe und an der Oberfläche ungleich trockenden Präparat zurückzuführen. Trotzdem konnte eine gewisse Dicke des Ausstriches in manchen Fällen, wo besonders niedrige Leukozytenwerte vorhanden waren, nicht vermieden werden, um eine Differenzierung überhaupt zu ermöglichen. Das Fehlen der feinkörnigen Granulierung, das Kauffmann erwähnt, war nur in einigen Fällen zu beobachten. Indessen zeigten die Eosinophilen nicht die schöne leuchtend rote Granulierung wie im Blutausstrich. Wegen der Unsicherheit der Differenzierung der Lymphocyten und Monocyten mag hier auch nur von lymphohistiocytären Elementen die Rede sein, wenngleich der Versuch gemacht wurde, sie in der Uebersichtstabelle (s. u.) gesondert aufzuführen.

Zahlenmäßige Werte der einzelnen Zellarten.

Um zunächst von den rein zahlenmäßigen Werten zu berichten, so wurden basophile Leukozyten in keinem Fall gefunden. Eosinophile Zellen waren oft überhaupt nicht ohne weiteres von den neutrophilen Zellen wegen des oben erwähnten färbe-

rischen und formellen Verhaltens zu unterscheiden. Die prozentualen Werte bewegten sich zwischen 1 –3,5 %. Nur in einem Falle waren 24 % Eosinophile zu zählen. Wegen des äußerst desolaten Zustandes der Patientin, die einer allgemeinen Carcinose, ausgehend von einem Ovarialcarcinom, verfallen war, mußte von eingehenderen Untersuchungen Abstand genommen werden. Jedenfalls hielt die Patientin diesen hohen Wert der eosinophilen Zellen bei 3 Untersuchungen inne. Im Blutbild betrugen die Eosinophilen 8 % (Krankenblatt Nr. 37205). Daß hierin sonst keine Uebereinstimmungen herrschten, ist erwähnt worden. Irgendwelche klinischen Befunde für die Eosinophilie konnten nicht eruiert werden.

Die stabkernigen neutrophilen Leukozyten zeigten nichts besonderes. Sie traten in manchen Fällen gehäuft auf, ohne aber durchgehende Uebereinstimmungen mit dem Blutbild dabei zu haben.

Die neutrophilen Leukozyten insgesamt, ohne Unterschied ob bestrahlt oder nicht bestrahlt, hatten einen Durchschnittswert von 83 %; bei den bestrahlten betrug dieser 87 %, bei den unbestrahlten 78 %. Diese Zahlen sagen jedoch wenig aus; denn in Wirklichkeit waren die Werte in den bestrahlten Blasen absolut nicht immer größer als in den unbestrahlten. So waren bei 23 Fällen die Leukozytenwerte in 14 Fällen in der bestrahlten Blase größer als in der unbestrahlten, in den anderen 9 dagegen kleiner. Dies ging entweder zu Gunsten oder auf Kosten der lymphohistiocytären Elemente und zeigte sich abhängig von der Schwere des Krankheitszustandes. D. h. also mit anderen Worten: Reagierte die Haut auf den Reiz der Radiumbestrahlung mit Neutrophilie und Absinken der lymphohistiocytären Elemente (Lymphopenie), so handelte es sich klinisch um einen schweren Fall, der kaum auf die Radiumbestrahlung ansprach im therapeutischen Sinne und die Neigung zu weiteren Infiltrationen und Metastasenbildungen zeigte. Antwortete die Haut indessen auf denselben Reiz hin mit einem Ansteigen der lymphohistocytären Elemente und einem Abfallen der neutrophilen Werte, so handelte es sich klinisch um einen Fall, der gut auf die Radiumbehandlung ansprach,

nicht weiter infiltrierte oder zu Metastasen neigte. Im ganzen handelte es sich um schwere und leichte Fälle. Zunächst sei jedoch noch einmal genauer auf die einzelnen Zellarten eingegangen.

Verhalten der neutrophilen Zellen in einzelnen Fällen.

Als höchster Wert für neutrophile Leukozyten wurden 99,5 % dieser Zellart gefunden. Es handelte sich um eine Patientin (Krankenblatt Nr. 36859), die auf die Radiumbehandlung kaum ansprach. Das Portiocarcinom, das sich im 4. bis 5. Stadium befand, wucherte weiter und weiter, in der Vagina bildete sich ein großer jauchiger Krater, der Allgemeinzustand verschlechterte sich rapide. Die Zahl der lymphohistiocytären Elemente war auf 0,5 gesunken, also fast verschunden. Eine andere Patientin (Krankenblatt Nr. 36291) hatte in der Kontrollblase 58,5 % neutrophile Leukozyten stabkernige und Segmentkernige Leukozyten sind hierbei zusammengefaßt — und 41,5 % lymphohystiocytäre Elemente. Die Bestrahlung mit Radium ergab ein Anwachsen der neutrophilen Zellen auf 74,5 und ein Abfallen der lymphohystiocytären Elemente um nahezu die Hälfte, sie betrugen 25,5 %; auch bei dieser Patientin handelt es sich um einen klinisch schweren Fall: Portiocarcinom im 5. Stadium, fieberhafter Verlauf mit weiterem Infiltrieren des Carcinomgewebes in der Umgebung, schlechte therapeutische Ansprechbarkeit auf Radium.

Die lymphohistiocytären Elemente hatten als Durchschnittswert 13 % in der bestrahlten Blase, 17 % in der unbestrahlten; aber auch hier ist dasselbe zu sagen wie oben, nämlich von 23 Fällen zeigten 17 kleinere Werte, 6 größere Werte in der bestrahlten Blase. Die wenigsten lymphohistiocytären Elemente hatte eine Patientin mit 0,5 % dieser Zellart, die meisten eine andere mit 25,5 %; beide in der bestrahlten Blase.

Diese Durchschnittszahlen sind verglichen mit den Werten von Kauffmann für normale Fälle sehr hoch. Er gibt 1—8 % bei den Lymphohistiocyten an. Eine Beurteilung, inwieweit die hier angegebenen Werte schon durch die Carcinomkrankheit beeinflußt sind, ist kaum anzustellen. Bekanntlich kommen die Carcinom-Patienten oft erst im vorgerückten Stadium — z. T. wohl auch

wegen heimtückischen Charakters der Krankheit — in die Klinik, sodaß die notwendigen Voruntersuchungen in den allerersten Anfängen praktisch unmöglich sind. Es ist aber wohl anzunehmen, daß die chronische Resorption des immer wieder zerfallenen Zellmaterials, die bei hinzutretender Infektion auch häufig von Fieberschüben begleitet ist, mit weitgehenden Aenderungen des Differentialzellbildes in der Canthariden blase, diesem doch scheinbar sehr empfindlichen Testobjekt, einhergeht. Jedoch ist dies für die vorliegenden Untersuchungen nicht von Belang, da sie ja, wie schon betont, immer von dem gerade vorliegenden Reaktionsstatus, gemessen an der Kontrollblase, ausgehen und nun die Reaktion in der bestrahlte Blase im Differentialbild messen. Eine Patientin mit der hohen Zahl von 42 % Lymphohistiocyten in der unbestrahlten Blase ging bei Radiumbestrahlung in der anderen Blase auf 17,5 % zurück, also eine Differenz von 25 %. Die Durchschnittswerte für alle Fälle, also die mittlere Differenz zwischen bestrahlten und unbestrahlten Lymphohistiocytenwerten, betrug nur etwa 9 %; dieselbe Differenz bei den neutrophilen Leukozyten auch 9 natürlich, da die entsprechenden Zellarten sich hier meistens einfach ausgleichen, ohne daß neue Zellarten, also Eosinophilie, auftreten. Um auf die oben genannte Differenz von 25 zurückzukommen, so ist dieser Wert verglichen mit den eben genannten Durchschnittswerten ziemlich hoch. Diese Patientin (Krankenblatt Nr. 37156), die auf die Bestrahlung mit einem Absinken der Lymphohistiocyten um fast ein Drittel und einem entsprechenden Anwachsen der neutrophilen Leukozyten reagierte, bot auch ein excessiv schweres klinisches Bild. Es handelte sich um ein Carcinoma simplex im 4. Stadium (anatomisch absolut inoperabel). Als Zeichen für das hemmungslose Wachstum traten bald Ascites, Harnstauung, allgemeine Metastasierung und Exitus in kurzer Zeit ein.

Zahlenmäßige Zusammenfassung.

Im ganzen zeigten nun von 20 Fällen 17 diese beschriebenen Reaktionsformen, also Lymphohistiocytose und Leukopenie bei klinisch günstigem Verhalten, Lymphohistiopenie und Leucocystose bei klinisch ungünstigem Verhalten im Differentialbild der radiumbestrahlten Canthariden blase. 3 Fälle

reagierten dagegen gerade entgegengesetzt, d. h. bei klinisch günstigem Verhalten (2 Patienten) reagierte die Cantharidenblasenbildung bei Radiumbestrahlung mit Lymphohistiopenie und Leukozytose; bei klinisch ungünstigem Verhalten (2 Patienten) mit Lymphohistiocytose und Leucopenie. Wie oben erwähnt, beschreibt auch Kauffmann einen entgegengesetzten Typ. Diese 3 Fälle seien im folgenden erörtert.

Im 1. Fall (Krankenblatt Nr. 37187) handelte es sich um ein Carcinoma uteri im 5. Stadium (Prämortale Cachexie). Trotz des schweren Krankheitszustandes der Patientin nahmen die Lymphohistiocyten bei der Bestrahlung zu; allerdings nur von 4 % auf 7 %, und die Neutrophilen fielen von 91 % auf 86 %. Jedoch ist zu sagen, daß jedes Differentialbild für sich betrachtet schon eine beträchtliche Neutrophilie und Lymphopenie für sich aufweist; außerdem sind auch die Differenzen von 3 bei den Lymphocyten und 5 bei den Neutrophilen zwischen bestrahlter und unbestrahlter Blase so gering, daß die Annahme eines entgegengesetzten Typus keine große Wahrscheinlichkeit für sich hat. Eher könnte man an ein Nachlassen der Reaktionskräfte kurz ante Exitum denken. Eine kräftige Lymphohistiocytose kann nicht mehr aufgebracht werden.

Bei dem 2. Fall (Krankenblatt Nr. 36911) handelt es sich um ein Portiocarcinom im 2. Stadium, das gut auf die Radiumbehandlung ansprach und sich klinisch als gutartig erwies. Diese Patientin nun beantwortete die Radiumbestrahlung anstatt der erwarteten Lymphohistiocytose und Neutropenie mit dem umgekehrten Verhalten; die Neutrophilen stiegen von 81 auf 90 %, die Lymphohistiocyten dagegen fielen von 13 auf 10 %. Die Nachuntersuchungsbefunde berichten jedoch von weiterem Fortschreiten und einer absoluten Verschlechterung des allgemeinen Zustandes mit Blasen- und Mastdarmbeschwerden, sodaß man hier auch eher an einen Reaktionstypus denken müßte, der sich zurzeit der Blasenlegung klinisch noch nicht deutlich offenbarte.

Bei der 3. Patientin endlich stieg das schon an und für sich neutrophile Zellbild von 92,5 % auf 94,5 % und die Lymphohistiocyten fielen von 6 % auf 4 %. Dabei handelte es sich klinisch um ein relativ gutartiges Mammacarcinom, das auf die Radiumbe-

handlung hin gut ansprach. Die Leukozyten verhalten sich ebenso wie in dem vorigen Fall. Bei einem Alter von 48 Jahren und Fieberfreiheit, zurzeit der Blasenlegung; Leukozytengesamtwert von 8000 in der bestrahlten Blase, 13 300 in der unbestrahlten Blase. Also auch hier wäre an einen entgegengesetzt reagierenden Typus zu denken.

Eine von den 16 typisch reagierenden Patientinnen zeigte gar keine Abweichung im Differentialbild von bestrahlter und unbestrahlter Blase (Krankenblatt Nr. 37300). Es handelte sich um ein Portiocarcinom im 4. bis 5. Stadium, Uterus vergrößert bis zum Nabel aufsteigend, faustgroße Tumormassen, die bis ans Becken heranreichen. Hier war das Zellbild aber so charakteristisch für den schweren Zustand — 94 % Neutrophile, 6 % Lymphohistiocyten — daß es in die typischen Fälle eingereiht wurde.

Abhängigkeit der Reizgrößen vom Alter.

Endlich mag noch das Verhalten der Reizgrößen, gemessen an den Differenzen der Lymphohistiocytenzahlen in bestrahlter und unbestrahlter Blase bezw. an den Differenzen der Neutrophilen, erörtert werden. Es ist weiter oben bereits erwähnt worden, daß die durchschnittliche Differenz für beide Zellarten etwa bei 9 liegt. Es konnte nun auch hier eine Abhängigkeit dieser Werte vom Alter gezeigt werden. Patientinnen unter 45 Jahren wiesen eine solche Durchschnittsdifferenz von 11,1 für die Lymphohistiocyten auf. Bei Patientinnen über 45 Jahren betrug diese Differenz 7,4 %. Für die neutrophilen Zellen betragen die entsprechenden Werte für Patientinnen unter 45 Jahren 11,2 über 45 Jahren 8,3 %. Also eine deutliche Herabsetzung der Reizgröße, wenn man so sagen will, im Alter. Zieht man noch die verschiedenen Faktoren heran, die etwa einen Einfluß auf die einzelnen Zellformen, ihre zahlenmäßigen Werte und ihre entsprechenden Differenzen, bei der bestrahlten und unbestrahlten Blase haben können, so ließ sich wenigstens hier kein weiterer Einfluß auf das Differentialzellbild finden. Hämoglobin, Erythrocyten, Bestrahlungsintensität, alle diese Faktoren zeigten keine Beziehung mit den Vorgängen im Blasenzellbild.

Kranken-blatt-Nr.	Alter	Eos.	Stab.	Segm.	Lymgh.	Mono.	Leuko.	Stadium
36291								
bestr.	70	—	7	67,5	18,5	7	2500	5 klin. ungünstig
unbestr.		—	3,5.	55,	35,5	6	1400	
bestr.	51	0,5	5,5	86	7	1	8200	3 klin. ungünstig
unbestr.		1	8	73,5	15	2,5.	—	
36292								
bestr.	49	3,5	6,5	71,5	14,5	4	7700	4 klin. ungünstig
unbestr.		2	3,5.	66	25	3,5	5000	
bestr.	42	1	5,5.	75,5	13,5	4,5	2700	4 klin. ungünstig
unbestr.		–	3	54,5	38	4,5	1300	
36832								
bestr.	69	0,5	5	88	6	0,5	12050	Carc. vag. ,,
unbestr.		—	3,5.	87	9	0,5	8500	
36859								
bestr.	49	—	3,5.	96	0,5.	—	8900	4—5 klin. ungünst.
unbestr.		—	—					
36912								
bestr.	56	—	4	78	17	1	2800	4—5 klin. ungünst.
unbestr.		—	1	64	33	2	1700	
36918								
bestr.	36	—	3	87	10	—	3200	klin. ungünst.
unbestr.		—	—	83	16	1	2800	
36931								
bestr.	39	–	1	90	9	—	7400	5 klin. ungünstig
unbestr.		—	4	71	24	4,5.	9700	
37078								
bestr.	41	—	6	91	3	—	200	Carc. vag. ungünst.
unbestr		–	—	89	10	,1	4500	
37205								
bestr.	46	18	6	70	4	2	3700	5 klin. ungünstig
unbestr.		15	5	69	6	5	9000	
37300								
bestr.	44	—	14	80	1	5	19500	Carc. vag. ungünst.
unbestr.		–	2	92	—	6	29000	
36406								
bestr.	44	–	2	77,5	19,5	1	1900	4—5 klin. ungünst
unbestr.		–	2	78,5	9	0,5	14700	
37301								
bestr.	52	2	4	47	38	9	8600	3—4 klin. günstig
unbestr.		3,5	3,5	54,5	36	2,5	2350	

Kranken-blatt-Nr.	Alter	Eos.	Stab.	Segm.	Lymgh.	Mono.	Leuko.	Stadium
37039								
bestr.	58	—	6	89	2	3	1300	Ca. ovar. klin. günstig
unbestr.		—	9	89	1	1	300	
36893								
bestr.	42	—	10	68	20	2	600	Ca. vag. klin. günstig
unbestr.		2	3	81	14	—	—	
36838								
bestr.	48	—	2	86	11	1	2500	2 klin. ungünstig
unbestr.		—	1	75	24	—	500	
36678								
bestr.	48	1,5	1,5	93	3,5	0,5	8000	Ca. mamma klin.
unbestr.		1	3	89,5	5	1	13300	günstig
36911								
bestr.	45	—	5	85	10	—	2200	Ca. port. klin.
unbestr.		—	1	80	13	—	1300	günstig
37187								
bestr.	49	7	—	86	3	4	1750	5 klin. ungünst.
unbestr.		5	—	91	2	2	1000	

Es seien hier noch ganz kurz die „5 Stadien" nach Strassmann erläutert. Stadium 1: nur mikroskopisch erkennbares carcinomatöses Infiltrat in der Portio. Stadium 2: makroskopisch eben sichtbare suspekte Erosion. Stadium 3: makroskopisch sichtbare Erosion mit Beteiligung der nächsten Umgebung ohne Infiltration der Parametrien. Stadium 4: mit Infiltration der letzteren. Stadium 5: Becken ausgemauert, inoperabel. Bei beginnendem oder operablen Carcinoma colli wird in der Strassmanschen Klinik Radium intracanaliculaer eingelegt; perkutane Auflage desselben am Bauch ist nur ausnahmsweise zur Verwendung gekommen. Daher erklärt sich die in dieser Arbeit hohe Zahl der vorgeschrittenen Fälle. Als Radiumfilter wurde übrigens die übliche Aluminium-Silber-Blei-Legierung verwandt, die 1,5 mm Platin entspricht.

Zusammenfassung:

Zusammenfassend wäre zu sagen, daß vor allem doch gewisse Zusammenhänge im Blasenbild mit dem jeweiligen klinischen Verhalten zu bestehen scheinen; denn bei 17 und 20 zu vergleichenden Fällen war ein bestimmter Reaktionstyp zu finden, der die Radiumbestrahlung bei klinisch relativ gutartigem Verhalten mit Lymphohistiocytose, bei ungünstigem klinischen Bild mit Lymphohistiopenie beantwortet. Auf die Lymphohistiocyten muß wohl überhaupt das Hauptgewicht gelegt werden.

Ferner konnte die Herabsetzung der Reaktionsfähigkeit im Alter sowohl an Hand des Falles der Leukozytengesamtwerte wie ihrer Differenzen, als auch an den Differenzen der jeweiligen bestrahlten und unbestrahlten Zelltypen (Lymphohistiocyten, Neutrophilen), gezeigt werden. Endlich zeigten sich die Leukozytengesamtwerte auch abhängig von Temperatursteigerungen und ebenso ihre entsprechenden Differenzen in der bestrahlten und unbestrahlten Blase.

Literatur.

Buschke: Klinische Wochenschrift 1900.
— Medizinische Klinik 1913, Nr. 27, S. 108.
Buday, Feledy: Münch. Med. Wochenschrift.
— Größe und Zellzusammensetzung der Cantharidenblasen bei verschiedenen Krankheiten.
Gänslen: Münch. Med. Wochenschrift 1922, S. 1176.
Hossmann: Archiv für Gynäkologie 1930, Bd. 139.
Kauffmann: Krankheitsforschung 1926, Bd. II u. III.
Schilling: Münch. Med. Wochenschrift 1922, Nr. 13.
Strassmann, Paul: Deutsche Med. Wochschr. 1933 Nr. 11 S. 402: „Zur erweiterten Behandlung des Eierstocksbauchkrebses".
Spiegler: Monatsschrift für Geburtshilfe u. Gynäkologie 1928, Bd. 78, Heft 1 u. 2.
Thomas u. Arnold: Münch. Med. Wochenschr. 1922, S. 196.
— Münch. Med. Wochenschr. 1922, S. 464.

Lebenslauf.

Ich wurde am 22. November 1906 in Stettin, als Sohn evangelischer Eltern und zwar des Versicherungsdirektors Paul Bauer und seiner Frau Luise, geb. Schwarz geboren.

Nach bestandener Reifeprüfung am Marienstift-Gymnasium im Februar 1926 studierte ich an den Universitäten zu Freiburg, Genf, Königsberg, Hamburg, Wien, München und Berlin. Das Physikum machte ich nach dem 5. Semester in Hamburg, das Staatsexamen nach dem 11. Semester in Berlin mit „gut".

Das praktische Jahr arbeitete ich je 4 Monate im Westend-Krankenhaus, Achenbach-Krankenhaus und bei Geheimrat Prof. Dr. P. Strassmann, von welchem ich meine Arbeit über die Cantharidenblasen und Radiumbestrahlung erhielt.

Meine Approbation als praktischer Arzt lautet vom 31. August 1933.

Zur Zeit arbeite ich als Volontärarzt an der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses in Gera.

Gera, den 31. Januar 1934.

Hans Georg Bauer.